

## СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА: ДИЕТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

МАКАРЕНКО Е.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск,  
Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №6. – С. 23-34.

## IRRITABLE BOWEL SYNDROME: DIETETIC RECOMMENDATIONS AND PRINCIPLES OF TREATMENT

MAKARENKO E.V.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2017;16(6):23-34.

### Резюме.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одним из наиболее распространенных желудочно-кишечных расстройств. Заболевание характеризуется болью в животе в сочетании с изменением частоты и характера стула и вздутием живота. Выделение клинических подтипов СРК (СРК с запором, СРК с диареей, смешанный СРК и неклассифицированный СРК) базируется на вариантах нарушения функции кишечника. Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с СРК основываются на положениях Римского IV консенсуса и Британской диетической ассоциации, опубликованных в 2016 г. Лечение СРК осуществляется с учетом клинических проявлений заболевания и включает такие лекарственные средства, как спазмолитики, слабительные, антидиарейные, антагонисты 5-гидрокситриптамина-3-рецепторов, антидепрессанты, а также воздействие на микрофлору кишечника. *Ключевые слова:* синдром раздраженного кишечника, рекомендации по диагностике, лечению и питанию.

### Abstract.

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common gastrointestinal disorders. The disease is characterized by the abdominal pain combined with the changes in the frequency and characteristics of the stool and bloating. The singling out of clinical subtypes of IBS (IBS with constipation, IBS with diarrhea, mixed IBS and unclassified IBS) is based on the variants of bowel function disturbance. The recommendations concerning the diagnosis and treatment of IBS patients are based on the guidelines of the Roman IV Consensus and the British Dietetic Association published in 2016. The treatment of IBS is carried out taking into account the clinical manifestations of the disease and includes such drugs as antispasmodics, laxatives, antidiarrheals, antagonists of 5-hydroxytryptamine-3-receptors, antidepressants, as well as gut microflora manipulation.

*Key words:* irritable bowel syndrome, recommendations for diagnosis, treatment and nutrition.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) характеризуется болями в животе, вздутием живота и изменением частоты и характера стула. Проявления заболевания варьируют от легкой степени до тяжелого изнуряющего состояния. Распространенность СРК в мире колеблется от 1,1% до 45% в зависимости от региона. В большинстве стран Европы и США частота встречаемости этой патологии состав-

ляет 5-10% [1]. СРК чаще болеют молодые пациенты и женщины. Потенциальные патогенетические механизмы включают генетические факторы, изменение состояния иммунной системы, кишечной микробиоты, подвижности кишечника, висцеральной гиперчувствительности, функциональные нарушения центральной нервной системы и психосоциальные факторы [2, 3].

## Диагностика СРК

Несмотря на то, что симптомы заболевания различаются у каждого конкретного пациента, характерными жалобами для СРК являются боль в животе или чувство дискомфорта в сочетании с нарушением функции кишечника.

Изменение частоты стула ( $> 3$  дефекаций в день или  $< 3$  в неделю), чрезмерное натуживание во время дефекации или неотложность, чувство неполного опорожнения кишечника, избыточное газообразование и метеоризм являются наиболее частыми, но неспецифичными проявлениями у пациентов с СРК. Типично усиление симптомов после еды. В том случае, если желудочно-кишечные симптомы то усиливаются, то ослабевают в течение более чем 2-х лет, а обострения провоцируются психосоциальным стрессом – следует заподозрить у пациента СРК. Другие функциональные желудочно-кишечные расстройства (например, неязвенная диспепсия), а также функциональные внекишечные проявления, такие как синдром хронической усталости, фибромиалгия, нарушения сна и психоэмоциональные расстройства часто ассоциированы с СРК [3, 4].

## Классификация подтипов СРК

Выделяют четыре варианта СРК в зависимости от характера нарушений дефекации: 1) СРК с преобладанием запора (СРК-З), 2) СРК с преобладанием диареи (СРК-Д), 3) смешанный СРК (СРК-М) и неклассифицированный СРК (СРК-Н). Определение подтипа СРК базируется на оценках, сделанных пациентом в течение 14 дней без приема лекарственных средств (ЛС) [5]. Выявление у пациента одного из этих вариантов имеет значение для выбора тактики лечения. Тем не менее, следует учесть, что индивидуальные проявления заболевания могут меняться с течением времени [3].

## Диагностические критерии СРК

Диагностика СРК базируется на критериях, известных как Римские [6]. Последняя их версия (Рим IV) была опубликована в мае 2016 г. [5, 7]. В соответствии с указанными критериями СРК определяется как рецидивирующая абдоминальная боль, ассоциированная с изменением формы и/или частоты стула. Термин «абдоминальный дискомфорт», который присутствовал в Римских III критериях, удален в связи с неоднозначностью.

Римские IV критерии характеризуют СРК как нарушение взаимодействия кишечника с мозгом (disorder of gut–brain interaction, DGBI), отличающееся от функциональных желудочно-кишечных расстройств [3].

Симптомы СРК в соответствии с Римским IV консенсусом заключаются в следующем:

периодическая боль в животе, при среднем значении  $\geq 1$  дня в неделю в предшествующие 3 мес, связанная с  $\geq 2$  следующими симптомами:

- дефекация;
- изменение частоты стула;
- изменение формы стула (появившееся).

Критерии должны присутствовать у пациента в предшествующие 3 мес перед постановкой диагноза с первым появлением симптомов в течение  $\geq 6$  мес.

Проведенная оценка показала, что чувствительность Римских IV критериев варьирует от 69% до 96%, а специфичность – от 72% до 85%. Основным недостатком этих оценок является отсутствие «золотого стандарта» для диагноза СРК [3].

При диагностике СРК необходимо исключить органические заболевания кишечника, проявлениями которых являются симптомы тревоги или «красного флага», такие как снижение массы тела, частые ночные пробуждения из-за желудочно-кишечных симптомов, наличие крови в стуле, случаи семейного полипоза, рака толстой кишки или воспалительных заболеваний кишечника в семье пациента, недавнее применение антибиотиков, лихорадка, впервые возникшие и прогрессирующие симптомы, начавшиеся после достижения 50 лет, пальпируемое образование в брюшной полости, положительная реакция на скрытую кровь в кале и увеличение лимфатических узлов. Следует понимать, что симптомы тревоги на ранней стадии опухоли толстой кишки отсутствуют [3, 5, 6].

В том случае, если клинические проявления у пациента соответствуют диагностическим критериям, отсутствуют симптомы тревоги по данным анамнеза и физикального обследования, патологические изменения в общем, биохимическом анализах крови и анализе кала на скрытую кровь, риск органического заболевания может составлять всего 1-3% [3].

## Физикальное обследование пациентов с СРК

Типичная жалоба пациентов – боль в животе с преимущественной локализацией в нижних

отделах. Ее отсутствие ставит под сомнение диагноз СРК. Боль четко ассоциируется с нарушением функции кишечника (запором или диареей) и уменьшается после дефекации. Описание кишечной боли пациентом обычно красочное, с детализацией своих ощущений. Во время сна болевая симптоматика, как правило, отсутствует.

Физикальное обследование пациентов с СРК обычно не выявляет существенных патологических изменений. Может присутствовать небольшая болезненность при пальпации живота. Пальцевое ректальное исследование позволяет оценить вероятность асинергической дефекации, которая характеризуется парадоксальным сокращением ректального сфинктера на натуживание и аномальное опущение промежности у пациентов с запором, а также исключить рак прямой кишки [8]. Такие проявления, как лихорадка, потеря массы тела, увеличение лимфатических узлов, пальпируемое образование в брюшной полости и гепатоспленомегалия, требуют пересмотра диагноза СРК и поиска альтернативной патологии [3].

## Лабораторная и инструментальная диагностика СРК

### Лабораторные методы исследования

Специальные диагностические тесты для СРК отсутствуют. Для исключения органической патологии кишечника у пациентов с клиническими проявлениями СРК необходимо назначить общий и биохимический анализ крови и определить уровень С-реактивного белка в сыворотке крови. В том случае, если у врача в ходе физикального обследования появляется подозрение в отношении патологии щитовидной железы, необходимо провести дополнительное инструментальное и лабораторное обследование. У пациентов с диареей целесообразно исключить целиакию, оценив уровень антител к тканевой трансглутаминазе и антител к глиадину в связи с тем, что по данным проведенного мультицентрового исследования распространенность целиакии при СРК была заметно выше, чем в контрольной группе [9].

Микробиологическое исследование кала у пациентов с СРК выполнять нецелесообразно. Определение инфекции *Clostridium difficile* в образцах стула должно быть сделано у тех пациентов с СРК-Д, которые недавно получали антибиотиков. Оценка кала на присутствие гельминтов и паразитов может быть полезной у пациентов, побывавших в регионах с неблагоприятной в плане

гигиены обстановкой. В тех случаях, когда пациент сообщает врачу о диарее с наличием обильного водянистого стула, важно оценить его объем за 24 часа. Нормальный объем стула составляет 200 мл или менее в день. Объем стула, превышающий 350-400 мл не характерен для СРК, и это требует исключения другой патологии кишечника. Определение фекального кальпротектина позволяет идентифицировать пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и злокачественными новообразованиями, имитирующими клиническую картину СРК [10]. Недавний систематический обзор показал, что уровень фекального кальпротектина меньше 40 мкг/г исключает воспалительные заболевания кишечника у пациентов с СРК [3, 8].

### Инструментальные методы исследования

При отсутствии у пациента симптомов тревоги, отклонений в анализах крови и наличии диагностических критериев СРК рутинное выполнение дополнительных инвазивных исследований не рекомендуется [11, 12]. Показанием для колоноскопии является подозрение на злокачественное новообразование или воспалительное заболевание кишечника, а также возраст пациента старше 50-55 лет. Основанием для такого исследования может быть также скрининг рака толстой кишки, особенно в странах, где имеются такие программы. Диагностические возможности методов визуализации при СРК ограничены, и необходимость их выполнения возникает только при проведении дифференциальной диагностики.

## Значение диетических модификаций в менеджменте пациентов с СРК

Не было доказано, что модификация диеты приводит к уменьшению симптомов СРК, в то же время необходимо учитывать, какие конкретные пищевые продукты вызывают усиление проявлений заболевания [3]. О продуктах питания как триггерах заболевания сообщают девять из 10 пациентов с СРК [13, 14], а две трети из них прибегают к пищевым ограничениям для смягчения клинических проявлений болезни [15]. По этой причине изменение характера питания является важным компонентом лечения СРК [13].

По результатам исследований установлено, что нерегулярное питание, недостаточное употребление фруктов и овощей и более частое потребление фаст-фудов может быть связано с усилением симптомов СРК [13, 16]. Несмотря на

то, что отсутствует доказательная база, целесообразно оценить привычки питания пациента и дать рекомендации по использованию здоровой сбалансированной пищи и регулярному питанию (завтрак, обед и ужин). Правильное питание включает достаточное количество времени для приема пищи, есть следует сидя, тщательно пережевывать пищу и не есть поздно вечером [3, 13].

Пациенты с СРК часто сообщают, что употребление алкоголя, а также напитков, содержащих кофеин, пряная и жирная пища провоцируют усиление симптомов заболевания [17]. Алкоголь оказывает влияние на моторику желудочно-кишечного тракта, всасывание пищи и проницаемость слизистой оболочки кишечника [18]. Кофеин увеличивает секрецию соляной кислоты и двигательную активность толстой кишки [3, 13, 19]. Капсаицин является активным компонентом острого перца, и в составе пряной пищи он отвечает за ускорение транзита по желудочно-кишечному тракту посредством воздействия на транзиторный рецепторный потенциал ваниллоида-1 (transient receptor potential vanilloid-1), вызывает чувство жжения и боль в животе [20]. При попадании непосредственно в двенадцатиперстную кишку жирная пища стимулирует гастроколитический рефлекс, длительный и чрезмерный у отдельных пациентов с СРК [21]. Кроме того, жир влияет на моторику тонкой кишки [22]. Некоторые из этих механизмов могут объяснить, почему эти пищевые компоненты усугубляют симптомы СРК [3].

В связи с этим необходимо рекомендовать пациентам не употреблять в пищу избыточное количество жиров, которые могут привести к задержке газов. Необходимо ограничивать потребление таких продуктов, как бобы и капуста, которые с трудом перевариваются, что может привести к ферментации и газообразованию. Нежелательно избыточное употребление газированных напитков и напитков с высоким содержанием кофеина, особенно пациентам с СРК-3 [23].

Большинству пациентов с СРК не рекомендуют соблюдение аглютеновой диеты или использование продуктов с низким содержанием FODMAP (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols – ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов). Потребление FODMAP должно быть ограничено у пациентов, которых беспокоит избыточное газообразование, сопровождающееся вздутием живота или метеоризмом, но доказательств положительного влияния таких

диетических ограничений недостаточно [3, 5]. К FODMAP относятся фруктоза, лактоза, ксилит и сорбит, плохо ферментирующиеся и всасывающиеся в тонкой кишке. Продуктами с высоким содержанием FODMAP являются молочные продукты, такие фрукты, как яблоки, груши, вишня, малина, ежевика, арбуз, нектарины, персики, абрикосы, сливы, чернослив, хурма, манго, папайя и консервированные фрукты. К овощам с высоким содержанием FODMAP относятся артишок, спаржа, горох, капуста, лук-шалот, лук-порей, чеснок, цветная капуста, тыква, зеленый перец, грибы и злаки (пшеница, рожь, ячмень). Из алкогольных напитков – ром. Продуктами с невысоким содержанием FODMAP являются безлактозные молочные продукты, бананы, черника, клубника, дыня, грейпфрут, лимон, лайм, виноград, киви, ананас, ревень, авокадо, красный перец, морковь, салат, шпинат, помидоры, баклажаны, картофель, маслины, сельдерей и укроп [5].

Недостаточное употребление пищевых волокон может способствовать запорам у пациентов с СРК-3. Увеличение потребления клетчатки (диетическое или дополнительное) часто рекомендуется в качестве терапии первой линии, несмотря на то, что связанное с пищевыми волокнами образование газа может усугублять вздутие живота и метеоризм у пациентов с СРК. Растворимые волокна, такие как поликарбофильные соединения, например, цитруцел (метилцеллюлоза), фиберцон (поликарбофил кальция) и подорожник предпочтительнее нерастворимых волокон, таких как отруби. Метаанализ 14 рандомизированных контролируемых исследований с участием 906 пациентов выявил небольшое преимущество растворимых волокон при СРК. Относительный риск (ОР) составил 0,83% с 95% доверительным интервалом (ДИ) 0,73-0,94, однако количество использованных волокон варьировало в разных исследованиях от 5 до 30 г/сут и продолжительность исследований была короткой (3-16 недель) [24].

Льняные семена являются полезным источником пищевых волокон, обеспечивающим 22,8 г диетического волокна на 100 г целых семян. Рекомендуется начинать их применение с 4-12 г в день с увеличением до 24 г в день при длительности использования до 6 месяцев. Употребление льняных семян всегда необходимо сочетать с приемом жидкости (150 мл жидкости на 12 г льняных семян). Льняные семена можно добавлять в другие продукты (например, йогурт, хлопья для завтрака, кашу, домашний хлеб, суп и

салат). Научный консультативный комитет по питанию (Scientific Advisory Committee on Nutrition, SACN) рекомендует пациентам с СРК увеличить потребление пищевых волокон до 30 г в день [13].

### **Практические рекомендации Британской диетической ассоциации (обновление 2016 года)**

Разработка рекомендаций проводилась в соответствии с методологическими принципами и основанными на практике доказательствами в области питания (Practice-based Evidence in Nutrition, PEN) Глобальной и Британской диетической ассоциации (British Dietetic Association, BDA). Экспертная группа по разработке диетических рекомендаций (IBS dietetic guideline review group, IBS-DGRG) была сформирована из 12 зарегистрированных диетологов, относящихся к специализированной гастроэнтерологической группе BDA (BDA Gastroenterology Specialist Group), при этом для наиболее адекватной оценки более опытные участники объединились с менее опытными ее членами [13].

Первые рекомендации BDA по лечению СРК были опубликованы в 2012 году [25]. После получения результатов проведенных исследований, анализа их результатов и определения роли диеты в терапии СРК рекомендации были обновлены [13].

Выбранные экспертами BDA темы касались здорового питания и образа жизни (употребления алкоголя, напитков, содержащих кофеин, пряной пищи, элиминационной диеты, употребления жиров, жидкостей и особенностей питания), молока и молочных продуктов, пищевых волокон, ферментируемых углеводов, глютен, пробиотиков и элиминационных диет/пищевой гиперчувствительности. Восемьдесят шесть исследований были критически оценены для получения 46 доказательных положений, 15 клинических рекомендаций и четырех научных рекомендаций (табл. 1). Диетический алгоритм при СРК был упрощен до первой линии (здоровое питание, которое может быть рекомендовано любым специалистом в области здравоохранения) и второй линии (употребление пищевых продуктов с низким содержанием FODMAP) как назначение диетолога [13].

### **Нефармакологические методы лечения СРК**

Нефармакологические вмешательства мо-

гут быть эффективны в сокращении симптомов СРК и заключаются в информировании пациентов о физиологических причинах их заболевания. Психотерапия имеет ключевое значение в лечении. Необходимо успокоить пациента и убедить его в том, что симптомы заболевания не вызваны опасным для жизни расстройством, объяснить роль психосоциальных стрессов [3]. Это способствует повышению эффективности лечения.

Регулярные физические упражнения являются важным компонентом коррективной образа жизни, и должны быть рекомендованы пациентам с СРК [26]. Приветствуется такая физическая нагрузка, как ходьба, т.к. она позволяет уменьшить симптомы СРК, вздутие живота и газообразование [27]. Пациентам с СРК показаны также занятия йогой.

Сочетание психологических расстройств с СРК повлекло за собой исследование эффективности нескольких методов поведенческой терапии для уменьшения клинических проявлений заболевания. Несмотря на неоднозначные долгосрочные результаты лечения, показано, что когнитивно-поведенческая терапия, психотерапия и гипнотерапия были более эффективны, чем стандартные методы облегчения симптомов СРК (низкий уровень доказательства) [28]. Установлена эффективность когнитивно-поведенческой терапии, во время которой пациенты обучаются методам изменения своего поведения и отношения к заболеванию. Она позволяет улучшить качество жизни пациентов, уменьшить степень выраженности симптомов СРК, особенно восприятие боли, устранить сопутствующую депрессию и тревожные расстройства [3].

### **Фармакологические методы лечения СРК**

Современные фармакологические методы лечения направлены на улучшение одного или более преобладающих симптомов, таких как боль в животе, метеоризм, запор или диарея.

#### **Спазмолитики**

Спазмолитики назначаются по мере необходимости в качестве метода первой линии для купирования спазмов и колик в животе, связанных с СРК. Несмотря на фармакологическое разнообразие антиспазматических средств, все они уменьшают боль, сокращение гладкой мускулатуры и могут влиять на висцеральную гиперчувствительность [29]. Применяют дицикломин в

Таблица 1 – Рекомендации Британской диетической ассоциации 2016 г. [13]

Анализируемый параметр	Рекомендации	Градация доказательности PEN
1. Здоровое питание и образ жизни		
Алкоголь	Оцените потребление и признаки злоупотребления алкоголем. Обеспечьте, чтобы употребление алкоголя соответствовало национальному уровню безопасного потребления алкоголя	C
Кофеин	Недостаточные доказательства для рекомендации (2016)	D
Пряная пища	Если симптомы связаны с употреблением острой пищи (ограниченные исследования) (2016)	C
Жир	Если симптомы возникают во время или после приема пищи, оцените употребление жира и убедитесь, что оно соответствует национальным руководящим принципам по здоровому питанию (2016)	C
Жидкость	Нет доказательств для рекомендации (2016)	
Диетические привычки	Недостаточные доказательства для рекомендации (2016)	D
2. Ограничение молока и молочных продуктов	Пациентам с СРК, у которых подозревается чувствительность к молоку, а водородный дыхательный тест на лактозу недоступен, рекомендуется провести пробный период диеты с низким содержанием лактозы. Это особенно полезно в этнических группах с высокой распространенностью первичного дефицита лактозы (2012)	D
	Используйте диету с низким содержанием лактозы для лечения людей с положительным водородным дыхательным тестом на лактозу (2012)	D
3 Модификация диеты с учетом использования пищевых волокон	Избегайте использования в качестве диетических добавок пшеничных отрубей для лечения СРК. Пациентам не следует повышать потребление пшеничных отрубей выше их обычного диетического использования (2012)	C
	Для людей с СРК-3 попробуйте добавление льняных семян до 2 столовых ложек в день в течение трех месяцев для оценки эффекта. Уменьшение запора, болей в животе и вздутия живота при добавлении льняного семени может быть постепенным (2016)	D
4 Ферментируемые углеводы	Для людей с СРК рассмотрите диету с низким содержанием FODMAP, чтобы уменьшить боль в животе, вздутие живота и/или диарею в течение минимум 3 или 4 недель. Если в течение 4 недель строгого соблюдения диеты не наблюдается уменьшения симптомов, то вмешательство должно быть прекращено и необходимо рассмотреть другие терапевтические варианты (2016)	B
	Могут существовать индивидуальные уровни толерантности к FODMAP. Плановое и последовательное повторное добавление продуктов с высоким содержанием FODMAP определит, какие продукты можно повторно включить в рацион и какие у пациента индивидуальные уровни толерантности к ним (2016)	D
5. Глютен	В настоящее время не рекомендуется устранение симптомов СРК с использованием аглютеновой диеты (2016 г.)	D
6. Пробиотические продукты, уменьшающие симптомы СРК	Проинформируйте, что пробиотики вряд ли окажут существенную пользу при СРК. Однако если пациенты предпочитают пробовать пробиотики, рекомендуется выбирать по одному продукту и контролировать его эффект. Их необходимо апробировать минимум 4 недели в дозе, рекомендованной изготовителем (2016)	B
	Прием пробиотического продукта считается безопасным при СРК (2016)	B
7. Элиминационная диета / пищевая гиперчувствительность	Неспецифические элиминационные диеты не рекомендуются для уменьшения симптомов СРК (2016)	D

Примечание: уровень А – вывод подтверждается хорошими доказательствами; уровень В – вывод подтверждается достаточно убедительными доказательствами; уровень С – вывод подтверждается ограниченным доказательством или мнением эксперта; уровень D – данные ограничены; PEN – Practice-based Evidence in Nutrition (основанные на практике доказательства в области питания); FODMAP – ферментируемые олигосахариды, дисахариды, моносахариды и полиолы.

дозе 10-20 мкг 4 раза в сутки, отилония бромид – по 40-80 мг 3-4 раза в сутки, мебеверин – 135 мг 3 раза в сутки [5]. Регулярное использование спазмолитиков у пациентов с запорами может быть ограничено из-за антихолинергического эффекта. Несмотря на то, что эти ЛС часто рекомендуют для лечения постпрандиальных симптомов СРК, это не было оценено в клинических исследованиях. Наиболее распространенные побочные реакции – сухость во рту, головокружение и нечёткость зрения [3].

Метаанализ 22 рандомизированных клинических исследований с участием 2893 пациентов, в которых оценивались эффекты 12 спазмолитиков, показал, что эти ЛС оказывали клинически значимый эффект по уменьшению глобальных симптомов и боли в животе (ОР – 0,74; 95% ДИ: 0,59-0,93). Эффект конкретных ЛС было трудно интерпретировать с учетом небольшого числа исследований, оценивающих каждый препарат в отдельности. Несмотря на низкий уровень доказательств, этот метаанализ подтверждает целесообразность назначения спазмолитиков при СРК [30].

#### **Антидепрессанты**

Антидепрессанты в низких дозах рекомендуются пациентам, рефрактерным к назначению спазмолитиков и диетическим модификациям.

Трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина обычно используются для лечения депрессии, тревожных расстройств и нейропатической боли. При СРК механизм действия этих ЛС неясен [31]. Их можно принимать несколько недель подряд, а необходимая доза намного ниже, чем та, что используется для лечения депрессии. Трициклические антидепрессанты могут сочетаться со спазмолитиками и, если их принимать на ночь, могут улучшить сон. Лечение этими ЛС начинают в низких дозах с постепенным ее увеличением. Дезипрамин назначается в дозе 25-100 мг на ночь, amitриптилин – 50-100 мг на ночь [5]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина могут быть наиболее полезны при СРК в сочетании с депрессией и могут помочь в улучшении восприятия пациентом симптомов заболевания и общего самочувствия [3]. Рекомендуемые дозы пароксетина составляют 10-40 мг в сутки, сертралина – 25-100 мг в сутки, циталопрама – 10-40 мг в сутки ежедневно [5].

Систематический обзор 8 рандомизированных клинических исследований с низким доказа-

тельным уровнем, в которых оценивался эффект различных трициклических антидепрессантов (амитриптилина, дезипрамина, тримипрамина, имипрамина и доксемина) у 523 человек с несколькими подтипами СРК показал улучшение общего самочувствия пациентов и уменьшение боли в животе. Побочные эффекты, такие как сухость во рту и сонливость, часто приводили к отмене лечения [32].

#### **Воздействие на кишечную микрофлору**

Выявленные изменения кишечной микрофлоры и избыточный бактериальный рост в тонкой кишке у пациентов с СРК могут играть определенную роль в появлении клинических симптомов заболевания [33]. Применение рифаксимины, который является плохо абсорбируемым антибиотиком, приводит к уменьшению вздутия живота и симптомов СРК [32]. В отличие от других методов лечения, которые применяются ежедневно, рифаксимин назначается по 550 мг 3 раза в день в течение 14 дней. Его эффективность может со временем уменьшаться, что требует повторного назначения.

Пробиотики могут оказывать эффект путем прямого изменения микробиоты или косвенно, посредством влияния на иммунную систему, но их точный механизм действия еще не известен [33]. Показано, что пробиотики оказывают умеренный положительный эффект на общее состояние пациентов, способствуют уменьшению боли в животе, метеоризма и вздутия живота [34]. Однако, несмотря на многочисленные рандомизированные клинические исследования и метаанализы, отсутствуют убедительные доказательства эффективности пробиотиков при лечении СРК [35].

#### **Лечение пациентов с СРК-3**

У пациентов с СРК-3 осмотические слабительные могут способствовать увеличению частоты самостоятельных опорожнений кишечника и уменьшать симптомы запора [36]. Гипертонические осмотические слабительные, такие как гидроксид магния, цитрат магния и фосфат натрия, притягивают воду в кишечник, поэтому их следует использовать с осторожностью у пожилых людей и пациентов с почечной недостаточностью из-за возможных электролитных нарушений и обезвоживания. Лактулозу, которая также

является осмотическим слабительным, не рекомендуется использовать пациентам с СРК, потому что она изменяет микрофлору толстой кишки и способствует чрезмерному газообразованию. Полиэтиленгликоль является длинноцепочечным полимером оксида этилена, крупной молекулой, которая задерживает воду в толстой кишке, смягчает стул и увеличивает количество дефекаций. Он рекомендуется для краткосрочного (2-недельного) лечения у взрослых и детей с эпизодическими запорами и может назначаться пациентам с СРК в дозе 17-34 г/сут [5, 36]. Полиэтиленгликоль считается безопасным и эффективным ЛС для умеренного и сильного запора при использовании ежедневно или по мере необходимости.

Используемый за рубежом линаклотид – минимально абсорбируемый пептид, агонист С-рецепторов к гуанилатциклазе, который увеличивает секрецию из кишечных CFTR-каналов, стимулирует секрецию жидкости в кишечник и ускоряет транзит. В зависимости от дозы, в течение недели линаклотид увеличивает частоту завершённых дефекаций, размягчает консистенцию стула, уменьшает натуживание, а также оказывает обезболивающий эффект [37]. Линаклотид назначают по 290 мкг в сутки. Может использоваться как терапия второй линии у пациентов с умеренными и тяжёлыми симптомами СРК в том случае, если слабительные оказались неэффективными. Продолжительность максимального эффекта по облегчению боли в животе может составлять до 12 недель. Самым частым побочным эффектом, связанным с лечением, является диарея.

Линаклотид оценивался в трёх рандомизированных клинических исследованиях с высоким доказательным уровнем, в которых принимали участие 1773 пациента. Установлено, что у тех, кто получал линаклотид, существенно уменьшалась боль в животе, проявления запора, улучшилось общее самочувствие и качество жизни [32].

Лубипростон избирательно активирует хлоридные каналы типа 2, усиливает секрецию жидкости в просвет кишечника, не влияя на концентрацию электролитов в сыворотке крови, повышает моторику кишечника и облегчает пассаж каловых масс. Применяется в дозе 8 мкг два раза в день для лечения взрослых с СРК-3 [32].

### Лечение пациентов с СРК-Д

Лоперамида гидрохлорид является препаратом первой линии для лечения диареи у па-

циентов с СРК-Д. Он стимулирует опиоидные  $\mu$ -рецепторы нервных сплетений кишечника. В результате угнетается высвобождение ацетилхолина и простагландинов, что приводит к снижению пропульсивной двигательной активности кишечника и увеличению времени транзита его содержимого [38]. Его можно принимать по мере необходимости или в плановом порядке, в зависимости от тяжести и частоты симптомов. [3, 5]. Используется по 2-4 мг в сутки, при необходимости доза титруется до 16 мг в сутки [5]. Лоперамида гидрохлорид оценивался в двух небольших рандомизированных клинических исследованиях с двойным слепым контролем [39] у пациентов с СРК. Он оказался эффективным в уменьшении диареи, но уровень доказательства был низким и отсутствовали данные в отношении его эффективности по уменьшению боли в животе. Не представлены данные о его безопасности, связанной с повторным использованием [32].

Алосетрона гидрохлорид является селективным антагонистом рецептора 5-гидрокситриптамина 3. Он уменьшает боль и диарею у пациентов с СРК-Д путем увеличения податливости толстой кишки и сокращения кишечного транзита. Использование алосетрона ограничивается применением у женщин с тяжёлыми симптомами СРК (частыми и сильными болями в животе или дискомфортом, частыми позывами на дефекацию или недержанием кала, потерей трудоспособности или ограничением ежедневной деятельности из-за СРК) и тех, кто не ответил на традиционную терапию [3]. Режим назначения – 0,5-1 мг 2 раза в сутки [5].

В восьми рандомизированных клинических исследованиях у 4227 пациентов с СРК-Д сравнивали эффективность алосетрона с плацебо и обнаружили уменьшение боли в животе (ОР – 0,83; 95% ДИ: 0,79-0,88). Два рандомизированных клинических исследования показали, что у 1506 пациентов произошло клинически значимое улучшение общего состояния [32].

Элуксадолин является новым агонистом  $\mu$ - и  $\kappa$ -опиоидных рецепторов, а также антагонистом  $\delta$ -опиоидного рецептора. Рекомендуемая доза составляет 100 мг внутрь два раза в день во время еды. Побочные эффекты включают тошноту, боль в животе, запор, панкреатит и дисфункцию сфинктера Одди [40]. Элуксадолин нельзя назначать пациентам с отсутствием желчного пузыря [3].

В трёх рандомизированных клинических исследованиях с участием 2427 пациентов проводилась терапия элуксадолином в дозе 75 или



100 мг дважды в сутки ежедневно. Установлено уменьшение боли в животе и улучшение консистенции стула, а также эпизодов неотложности и недержания кала в течение 3-месячного периода лечения [41].

### Новые направления в лечении СРК

Исследуется несколько новых ЛС для лечения СРК, таких как рамосетрон (антагонист рецептора серотонина), плеканатид (агонист гуанилатциклазы C), азидадолин (антагонист  $\beta$ -опиоидных рецепторов с периферическим анальгетическим эффектом), ибодутант (антагонист рецептора нейрокинина-2), AST-120 (энтеросорбент, связывающий желчные кислоты) и кетотифен (стабилизатор тучных клеток). Кроме того, апробируются такие методы лечения, как трансплантации кала и стимуляции крестцового нерва [3].

### Эффективность лечения лекарственными травами

Пациенты с СРК часто пытаются использовать лекарственные травы для облегчения симптомов заболевания, но в клинических исследованиях оценивался эффект только некоторых из них, таких как STW5 (иберогаст), масло перечной мяты, Padma Lax (комплекс тибетских трав и минералов) и трав, используемых в традиционной китайской медицине.

Иберогаст содержит экстракты иберийки горькой, корня дягиля лекарственного, расторопши пятнистой, плодов тмина обыкновенного, чистотела майского, ромашки аптечной, солодки голой, Melissa лекарственной и мяты перечной. Клинически доказано, что иберогаст так же эффективен в лечении функциональной диспепсии и СРК, как прокинетики, но обладает значительно меньшим числом побочных эффектов [42]. Его рекомендуется принимать по 20 капель 3 раза в день перед едой или во время еды с небольшим количеством воды.

Масло перечной мяты ингибирует сокращение гладких мышц и оказывает спазмолитический эффект. В рандомизированных клинических исследованиях показано его превосходство в сравнении с плацебо по уменьшению боли в животе и улучшению общего состояния пациентов с СРК. Самой частой побочной реакцией была изжога [3]. Масло перечной мяты применяется в капсулах по 250-750 мг 2-3 раза в сутки [5].

### Заключение

СРК является одной из часто встречающихся в практике терапевта и гастроэнтеролога патологий кишечника. Диагноз базируется на анамнезе и клинических проявлениях заболевания. Критерии диагноза СРК представлены в международном согласительном документе – Римском IV консенсусе. Выделяют следующие клинические подтипы заболевания: СРК с запором, СРК с диареей, смешанный СРК и неклассифицированный СРК. При обследовании пациентов необходимо исключить органическую патологию кишечника, которая сопровождается симптомами тревоги. Менеджмент СРК включает информирование пациентов о характере заболевания, рекомендации по изменению образа жизни (в том числе по питанию и управлению стрессом). Если изменения образа жизни не устраняют симптомы СРК и не облегчают состояние пациента, используется лекарственная терапия, включающая спазмолитики, слабительные, антидиарейные ЛС, антагонисты 5-гидрокситриптамина-3-рецепторов, антидепрессанты, а также воздействие на микрофлору кишечника.

### Литература

1. Lovell, R. M. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a metaanalysis / R. M. Lovell, A. C. Ford // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2012 Jul. – Vol. 10, N 7. – P. 712–721.
2. Camilleri, M. Peripheral mechanisms in irritable bowel syndrome / M. Camilleri // N. Engl. J. Med. – 2012 Oct. – Vol. 367, N 17. – P. 1626–1635.
3. Sultan, S. Irritable Bowel Syndrome / S. Sultan, A. Malhotra // Ann. Intern. Med. – 2017 Jun. – Vol. 166, N 11. – P. ITC81–ITC96.
4. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia / A. C. Ford [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2010 May. – Vol. 8, N 5. – P. 401–409.
5. Пиманов, С. И. Функциональные желудочно-кишечные расстройства: Римский IV консенсус : пособие для врачей / С. И. Пиманов, Н. Н. Силивончик. – Витебск : ВГМУ, 2016. – 189 с.
6. Пиманов, С. И. Диагностика и лечение функциональной диспепсии с позиций Римского консенсуса / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2007. – № 1. – С. 3–7.
7. Drossman, D. A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV / D. A. Drossman // Gastroenterology. – 2016. – pii: S0016-5085(16)00223-72016.
8. A metaanalysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS / S. B.

- Menees [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2015 Mar. – Vol. 110, N 3. – P. 444–454.
9. The prevalence of celiac disease among patients with nonconstipated irritable bowel syndrome is similar to controls / B. D. Cash [et al.] // *Gastroenterology.* – 2011 Oct. – Vol. 141, N 4. – P. 1187–1193.
10. Фекальный маркер язвенного колита / Е. И. Михайлова [и др.] // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2007. – Т. 17, № 5. – С. 60–64.
11. Пиманов, С. И. Скрининговая диагностика рака ободочной кишки / С. И. Пиманов, Е. В. Вергасова, З. А. Лемешко // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2001. – Т. 11, № 6. – С. 15–23.
12. A positive diagnostic strategy is noninferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome / L. M. Begtrup [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013 Aug. – Vol. 11, N 8. – P. 956–962.
13. British Dietetic Association systematic review of systematic reviews and evidence-based practice guidelines for the use of probiotics in the management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update) / Y. A. McKenzie [et al.] // *J. Hum. Nutr. Diet.* – 2016 Oct. – Vol. 29, N 5. – P. 549–575.
14. Hayes, P. A. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management / P. A. Hayes, M. H. Fraher, E. M. Quigley // *Gastroenterol. Hepatol. (N Y).* – 2014 Mar. – Vol. 10, N 3. – P. 164–174.
15. Monsbakken, K. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome – etiology, prevalence and consequences / K. Monsbakken, P. Vandvik, P. Farup // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2006 May. – Vol. 60, N 5. – P. 667–672.
16. Association between diet and lifestyle habits and irritable bowel syndrome: a case-control study / Y. B. Guo [et al.] // *Gut Liver.* – 2015 Sep. – Vol. 9, N 5. – P. 649–656.
17. The role of diet in the pathogenesis and management of irritable bowel syndrome (review) / M. El-Salhy [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2012 May. – Vol. 29, N 5. – P. 723–731.
18. Chronic alcohol consumption affects gastrointestinal motility and reduces the proportion of neuronal NOS-immunoreactive myenteric neurons in the murine jejunum / M. Bagyanszki [et al.] // *Anat. Rec. (Hoboken).* – 2010 Sep. – Vol. 293, N 9. – P. 1536–1542.
19. Is coffee a colonic stimulant? / S. S. Rao [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1998 Feb. – Vol. 10, N 2. – P. 113–118.
20. The effect of chilli on gastrointestinal transit / M. Horowitz [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1992 Jan-Feb. – Vol. 7, N 1. – P. 52–56.
21. Visceral sensitivity and symptoms in patients with constipation or diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS): effect of a low-fat intraduodenal infusion / M. P. Caldarella [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005 Feb. – Vol. 100, N 2. – P. 383–389.
22. Rectal tone, distensibility, and perception: reproducibility and response to different distensions / H. F. Hammer [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1998 Mar. – Vol. 274, N 3, pt. 1. – P. G584–G590.
23. Eswaran, S. Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome / S. Eswaran, J. Tack, W. D. Chey // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* – 2011 Mar. – Vol. 40, N 1. – P. 141–162.
24. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and metaanalysis / P. Moayyedi [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014 Sep. – Vol. 109, N 9. – P. 1367–1374.
25. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults / Y. A. McKenzie [et al.] // *J. Hum. Nutr. Diet.* – 2012 Jun. – Vol. 25, N 3. – P. 260–274.
26. Grundmann, O. Complementary and alternative medicines in irritable bowel syndrome: an integrative view / O. Grundmann, S. L. Yoon // *World J. Gastroenterol.* – 2014 Jan. – Vol. 20, N 2. – P. 346–362.
27. Physical activity and intestinal gas clearance in patients with bloating / A. Villoria [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006 Nov. – Vol. 101, N 11. – P. 2552–2557.
28. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis / A. C. Ford [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014 Sep. – Vol. 109, N 9. – P. 1350–1365, quiz. 1366.
29. Interactions between symptom and motor and visceral sensory responses of irritable bowel syndrome patients to spasmolytics (antispasmodics) / I. L. Khalif [et al.] // *J. Gastrointest. Liver. Dis.* – 2009 Mar. – Vol. 18, N 1. – P. 17–22.
30. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome / L. Ruepert [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011 Aug. – P. CD003460.
31. Gershon, M. D. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders / M. D. Gershon, J. Tack // *Gastroenterology.* – 2007 Jan. – Vol. 132, N 1. – P. 397–414.
32. Chang, L. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the pharmacological management of irritable bowel syndrome / L. Chang, A. Lembo, S. Sultan // *Gastroenterology.* – 2014 Nov. – Vol. 147, N 5. – P. 1149–1172.
33. Shanahan, F. Manipulation of the microbiota for treatment of IBS and IBD challenges and controversies / F. Shanahan, E. M. Quigley // *Gastroenterology.* – 2014 May. – Vol. 146, N 6. – P. 1554–1563.
34. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis / A. C. Ford [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014 Oct. – Vol. 109, N 10. – P. 1547–1561, quiz. 1546, 1562.
35. Probiotic Therapy of the Irritable Bowel Syndrome: Why Is the Evidence Still Poor and What Can Be Done About It? / N. Mazurak [et al.] // *J. Neurogastroenterol. Motil.* – 2015 Oct. – Vol. 21, N 4. – P. 471–485.
36. McGraw, T. Safety of polyethylene glycol 3350 solution in chronic constipation: randomized, placebo-controlled trial / T. McGraw // *Clin. Exp. Gastroenterol.* – 2016 Jul. – Vol. 9. – P. 173–180.
37. Linaclotide inhibits colonic nociceptors and relieves abdominal pain via guanylate cyclase-C and extracellular cyclic guanosine 3',5'-monophosphate / J. Castro [et al.] // *Gastroenterology.* – 2013 Dec. – Vol. 145, N 6. – P. 1334–1346.
38. Efskind, P. S. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome / P. S. Efskind, T. Bernklev, M. H. Vatn // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1996 May. – Vol. 31, N 5. – P. 463–468.
39. Lavö, B. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome—a double-blind placebo controlled study / B. Lavö, M. Stenstam, A. L. Nielsen // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* – 1987. – Vol. 130. – P. 77–80.
40. Eluxadoline benefits patients with irritable bowel syndrome with diarrhea in a phase 2 study / L. S. Dove [et al.] //

- Gastroenterology. – 2013 Aug. – Vol. 145, N 2. – P. 329–338.
41. Eluxadoline for irritable bowel syndrome with diarrhea / A. J. Lembo [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2016 Jan. – Vol. 374, N 3. – P. 242–253.
42. Binding of STW 5 (Iberogast) and its components to intestinal 5-HT<sub>2</sub>, muscarinic M3, and opioid receptors / U. Simmen [et al.] // Phytomedicine. – 2006. – Vol. 13, suppl. 5. – P. 51–55.

Поступила 02.11.2017 г.

Принята в печать 04.12.2017 г.

## References

1. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a metaanalysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012 Jul;10(7):712-721.e4. doi: 10.1016/j.cgh.2012.02.029
2. Camilleri M. Peripheral mechanisms in irritable bowel syndrome. N Engl J Med. 2012 Oct;367(17):1626-35. doi: 10.1056/NEJMr1207068
3. Sultan S, Malhotra A. Irritable Bowel Syndrome. Ann Intern Med. 2017 Jun;166(11):ITC81-ITC96. doi: 10.7326/AITC201706060
4. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010 May;8(5):401-9. doi: 10.1016/j.cgh.2009.07.020
5. Pimanov SI, Silivonchik NN. Functional gastrointestinal disorders: Rome IV consensus: posobie dlja vrachei. Vitebsk, RB: VGMU; 2016. 189 p. (In Russ.)
6. Pimanov SI, Makarenko EV. Diagnosis and treatment of functional dyspepsia from the standpoint of the Rome consensus. Consilium medicum Gastroenterologii. 2007;(1):3-7. (In Russ.)
7. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. Gastroenterology. 2016 Feb. pii: S0016-5085(16)00223-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032
8. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A metaanalysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. Am J Gastroenterol. 2015 Mar;110(3):444-54. doi: 10.1038/ajg.2015.6
9. Cash BD, Rubenstein JH, Young PE, Gentry A, Nojkov B, Lee D, et al. The prevalence of celiac disease among patients with nonconstipated irritable bowel syndrome is similar to controls. Gastroenterology. 2011 Oct;141(4):1187-93. doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.084
10. Mikhaylova EI, Pimanov SI, Voropaev EV, Timashova VR. Fecal marker of ulcerative colitis. Ros Zhurn Gastroenterologii Gepatologii Koloproktologii. 2007;17(5): 60-4. (In Russ.)
11. Pimanov SI, Vergasova EV, Lemeshko ZA. Diagnostic screening of colon cancer. Ros Zhurn Gastroenterologii Gepatologii Koloproktologii. 2001;11(6):15-23. (In Russ.)
12. Begtrup LM, Engsbro AL, Kjeldsen J, Larsen PV, Schaffalitzky de Muckadell O, Bytzer P, et al. A positive diagnostic strategy is noninferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Aug;11(8):956-62.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2012.12.038
13. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J, O'Sullivan NA, et al. British Dietetic Association systematic review of systematic reviews and evidence-based practice guidelines for the use of probiotics in the management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). J Hum Nutr Diet. 2016 Oct;29(5):549-75. doi: 10.1111/jhn.12385
14. Hayes PA, Fraher MH, Quigley EM. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2014 Mar;10(3):164-74.
15. Monsbakken K, Vandvik P, Farup P. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome – etiology, prevalence and consequences. Eur J Clin Nutr. 2006 May;60(5):667-72. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602367
16. Guo YB, Zhuang KM, Kuang L, Zhan Q, Wang XF, Liu SD. Association between diet and lifestyle habits and irritable bowel syndrome: a case-control study. Gut Liver. 2015 Sep 23;9(5):649-56. doi: 10.5009/gnl13437
17. El-Salhy M, Ostgaard H, Gundersen D, Hatlebakk JG, Hausken T. The role of diet in the pathogenesis and management of irritable bowel syndrome (review). Int J Mol Med. 2012 May;29(5):723-31. doi: 10.3892/ijmm.2012.926
18. Bagyánszki M, Krecsmarik M, De Winter BY, De Man JG, Fekete E, Pelckmans PA, et al. Chronic alcohol consumption affects gastrointestinal motility and reduces the proportion of neuronal NOS-immunoreactive myenteric neurons in the murine jejunum. Anat Rec (Hoboken). 2010 Sep;293(9):1536-42. doi: 10.1002/ar.21192
19. Rao SS, Welcher K, Zimmerman B, Stumbo P. Is coffee a colonic stimulant? Eur J Gastroenterol Hepatol. 1998 Feb;10(2):113-8.
20. Horowitz M, Wishart J, Maddox A, Russo A. The effect of chilli on gastrointestinal transit. J Gastroenterol Hepatol. 1992 Jan-Feb;7(1):52-6.
21. Caldarella MP, Milano A, Laterza F, Sacco F, Balatsinou C, Lapenna D, et al. Visceral sensitivity and symptoms in patients with constipation or diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS): effect of a low-fat intraduodenal infusion. Am J Gastroenterol. 2005 Feb;100(2):383-9. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.40100.x
22. Hammer HF, Phillips SF, Camilleri M, Hanson RB. Rectal tone, distensibility, and perception: reproducibility and response to different distensions. Am J Physiol. 1998 Mar;274(3 Pt 1):G584-90.
23. Eswaran S, Tack J, Chey WD. Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome. Gastroenterol Clin North Am. 2011 Mar;40(1):141-62. doi: 10.1016/j.gtc.2010.12.012
24. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and metaanalysis. Am J Gastroenterol. 2014 Sep;109(9):1367-74. doi: 10.1038/ajg.2014
25. McKenzie YA, Alder A, Anderson W, Wills A, Goddard L, Gulia P, et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. J Hum Nutr Diet. 2012 Jun;25(3):260-74. doi: 10.1111/j.1365-277X.2012.01242.x
26. Grundmann O, Yoon SL. Complementary and alternative medicines in irritable bowel syndrome: an integrative view. World J Gastroenterol. 2014 Jan;20(2):346-62. doi: 10.3748/wjg.v20.i2.346

27. Villoria A, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Physical activity and intestinal gas clearance in patients with bloating. *Am J Gastroenterol.* 2006 Nov;101(11):2552-7. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00873.x
28. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014 Sep;109(9):1350-65; quiz 1366. doi: 10.1038/ajg.2014.148
29. Khalif IL, Quigley EM, Makarchuk PA, Golovenko OV, Podmarenkova LF, Dzhanayev YA. Interactions between symptom and motor and visceral sensory responses of irritable bowel syndrome patients to spasmolytics (antispasmodics). *J Gastrointest Liver Dis.* 2009 Mar;18(1):17-22.
30. Ruepert L, Quarero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Aug;(8):CD003460. doi: 10.1002/14651858.CD003460.pub3
31. Gershon MD, Tack J. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology.* 2007 Jan;132(1):397-414.
32. Chang L, Lembo A, Sultan S. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the pharmacological management of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2014 Nov;147(5):1149-72.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2014.09.002
33. Shanahan F, Quigley EM. Manipulation of the microbiota for treatment of IBS and IBD challenges and controversies. *Gastroenterology.* 2014 May;146(6):1554-63. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.050
34. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014 Oct;109(10):1547-61; quiz 1546, 1562. doi: 10.1038/ajg.2014.202
35. Mazurak N, Broelz E, Storr M, Enck P. Probiotic Therapy of the Irritable Bowel Syndrome: Why Is the Evidence Still Poor and What Can Be Done About It? *J Neurogastroenterol Motil.* 2015 Oct;21(4):471-85. doi: 10.5056/jnm15071
36. McGraw T. Safety of polyethylene glycol 3350 solution in chronic constipation: randomized, placebo-controlled trial. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016 Jul;9:173-80. doi: 10.2147/CEG.S111693
37. Castro J, Harrington AM, Hughes PA, Martin CM, Ge P, Shea CM, et al. Linaclotide inhibits colonic nociceptors and relieves abdominal pain via guanylate cyclase-C and extracellular cyclic guanosine 3',5'-monophosphate. *Gastroenterology.* 2013 Dec;145(6):1334-46.e1-11. doi: 10.1053/j.gastro.2013.08.017
38. Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol.* 1996 May;31(5):463-8.
39. Lavö B, Stenstam M, Nielsen AL. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome—a double-blind placebo controlled study. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1987;130:77-80.
40. Dove LS, Lembo A, Randall CW, Fogel R, Andrae D, Davenport JM, et al. Eluxadolone benefits patients with irritable bowel syndrome with diarrhea in a phase 2 study. *Gastroenterology.* 2013 Aug;145(2):329-38.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.04.006
41. Lembo AJ, Lacy BE, Zuckerman MJ, Schey R, Dove LS, Andrae DA, et al. Eluxadolone for irritable bowel syndrome with diarrhea. *N Engl J Med.* 2016 Jan;374(3):242-253. doi: 10.1056/NEJMoa1505180
42. Simmen U, Kelber O, Okpanyi SN, Jaeggi R, Bueter B, Weiser D. Binding of STW 5 (Iberogast) and its components to intestinal 5-HT, muscarinic M3, and opioid receptors. *Phytomedicine.* 2006;13 Suppl 5:51-5. doi: 10.1016/j.phymed.2006.03.012

Submitted 02.11.2017

Accepted 04.12.2017

#### Сведения об авторах:

Макаренко Е.В. – д.м.н., профессор кафедры терапии № 2 ФПК и ПК, Витебский государственный медицинский университет.

#### Information about authors:

*Makarenko E.V. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Internal Medicine No. 2 of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.*

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра терапии № 2 ФПК и ПК. E-mail: makarenkoe@tut.by – Макаренко Елена Владимировна.

**Correspondence address:** Republic of Belarus, 210023, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Internal Medicine No. 2 of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: makarenkoe@tut.by – Elena V. Makarenko.